

4/5/1

DIALOG(R) File 351:Derwent WPI

(c) 2001 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

001599771

WPI Acc No: 1976-34175X/197619

**Protecting proteinaceous feedstuff against microbes - with synergistic
mixt of quaternary onium cpds and non-ionic surfactants**

Patent Assignee: RIEMER F (RIEM-I)

Number of Countries: 003 Number of Patents: 004

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 2450666	A	19760429				197619 B
NO 7503584	A	19760524				197625
ZA 7506509	A	19760730				197644
DE 2450666	B	19780216				197808

Priority Applications (No Type Date): DE 2450666 A 19741025

Abstract (Basic): DE 2450666 A

Proteinaceous feedstuffs is subjected to an antimicrobial treatment with a mixt. of quaternary onium cpd(s) and non-ionic surfactants which are admixed to the feedstuff opt. at an elevated temp. Pref. quaternary ammonium salts are used in combination with polyalkylene glycols, esp. polyethylene glycols (mol.wt 600) or polypropylene glycols or a nonylphenol- polyglycol ether (with the proviso that the polyglycol chain contains 8-12C pref. 9C atoms) pref. in aq. soln. or dispersion. Fish flour, whale offals, meat flour, blood prods. etc. can be effectively protected against microbial attack, esp. Salmonella, by synergistic action of the preservation combination described above (onium cpds. having in general high antimicrobial activity could not be used in proteinaceous media heretofore).

Title Terms: PROTECT; PROTEINACEOUS; FEEDSTUFF; MICROBE; SYNERGISTIC;
MIXTURE; QUATERNARY; ONIUM; COMPOUND; NON; ION; SURFACTANT

Derwent Class: A97; C03; D13

International Patent Class (Additional): A23K-003/00

File Segment: CPI

51

Int. Cl. 2:

A 23 K 3/00

19 BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



DT 24 50 666 A1

11

Offenlegungsschrift 24 50 666

21

Aktenzeichen: P 24 50 666.9

22

Anmeldetag: 25. 10. 74

43

Offenlegungstag: 29. 4. 76

30

Unionspriorität:

32 33 31 —

54

Bezeichnung: Verfahren zur antimikrobiellen Behandlung eiweißhaltiger Stoffe

71

Anmelder: Riemer, Freimut, 5135 Selfkant

72

Erfinder: gleich Anmelder

DT 24 50 666 A1

ORIGINAL INSPECTED

4. 76 609 818/553

4/70

Patentanwalt
Dipl.-Chem. F. Schramm
513 08ren
Kochstraße 11

21.10.1974

2 10

Freimut Richter
5135 Selfkant-Tüddern

Verfahren zur antimikrobiellen Behandlung eiweißhaltiger Stoffe

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur antimikrobiellen Behandlung eiweißhaltiger Stoffe. Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich insbesondere zur Abtötung von Salmonellen in Fischmehl und anderen proteinhaltigen Futtermitteln.

Futtermittel aus Fisch- und Walabfällen, Garneelenmehle, Tierkörpermehle, Fleischfuttermehle, Blutmehl und ähnliche Produkte gewinnen aufgrund ihres Nährstoffgehaltes, insbesondere an verdaulichem Eiweiß, mehr und mehr Bedeutung als Futtermittel.

An diese Futtermittel, im nachstehenden allgemein als "Fischmehl" bezeichnet, werden hohe Anforderungen gestellt, insbesondere was die biologische Wertigkeit der Eiweißstoffe, den Erhaltungszustand der Vitamine, die Schmackhaftigkeit und die Haltbarkeit betrifft. Selbstverständlich darf das Fischmehl auch nicht von pathogenen Keimen, insbesondere Salmonellen, befallen sein. Eine antimikrobielle Behandlung des Fischmehles ist deshalb angezeigt, um die tierischen Ausgangssubstanzen bei der Herstellung des Futtermittels zu desinfizieren; diese Behandlung sollte eine möglichst anhaltende Depotwirkung zeigen, damit auch bei späterer Lagerung des Futtermittels ein Befall vermieden oder verzögert wird.

Die auf der Anwendung von Wärme beruhenden physikalischen Keimtötungsverfahren lassen sich bei der Fischmehlherstellung

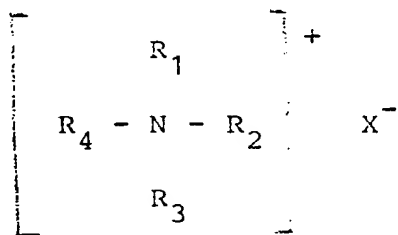
609818/0553

BAD ORIGINAL

nur in beschränkten Umfange anwenden, weil sie meist zu einer Qualitätsminderung der Rohproteine führen, den Vitamingehalt verringern und auch die Schmackhaftigkeit des Futtermittels beeinträchtigen. Bei der Fischmehlgewinnung geht deshalb der Trend zu Tieftemperaturmethoden, mit denen keine baktericide oder bakteriostatische Wirkung und schon gar nicht die Abtötung resistenter Infektionserreger gewährleistet ist. Andere physikalische Verfahren der Desinfektion bzw. Sterilisation scheiden aus Kostengründen aus. Überdies führen all diese Verfahren nicht zu der angestrebten Depotwirkung, da auch ein keimfreies Fischmehl als günstiger Nährboden für die verschiedenen Mikroorganismen leicht von neuem befallen werden kann.

Die meisten chemischen Desinfektionsmittel kommen zur Behandlung von Fischmehl ebenfalls nicht in Betracht, weil sie für die Verwendung in Futtermitteln zu toxisch sind, wobei nicht abbaubare toxische Substanzen über das Schlachtviehgewebe sogar noch eine Gefahr für die menschliche Ernährung darstellen können. Insbesondere scheiden deshalb Metallverbindungen, chlorierte Kohlenwasserstoffe, Phenole und andere antimikrobielle Stoffe aus.

Eine seit längerem für die Feindesinfektion eingesetzte Gruppe von Substanzen, nämlich die quartären Oniumverbindungen, auch "Quats" genannt, insbesondere die quartären Ammoniumverbindungen, haben den Vorzug, sehr wenig toxisch zu sein. In ihrer allgemeinen Formel



muß mindestens einer der Substituenten $R_1 - R_4$ höhermolekularer Natur sein, z.B. ein Fettalkyl mit 8 - 18 Kohlenstoffatomen.

609818/0553

BAD ORIGINAL

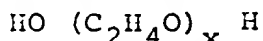
Ein weiterer ist vorzugsweise ein Aryl- oder Alkyl-Rest, die restlichen sind niedermolekulare, aliphatische Gruppen. Das Anion X^- kann beliebig sein, z.B. Halogen. An die Stelle des Stickstoffes können auch andere Zentralatome wie Schwefel treten, und in den hydrophoben bzw. lipophilen Kohlenwasserstoffketten sind zahlreiche chemische Variationen möglich, die aus der Literatur bekannt sind. Sie zeichnen sich sämtlich durch eine mehr oder weniger intensive Desinfektionswirkung aus. So sind beispielsweise aus der US-PS 2 807 614 quartäre Ammoniumverbindungen bekannt geworden, die sich als Baktericide und Fungicide bewährt und insbesondere gegen *Salmonella typhosa* als wirksam erwiesen haben.

Für die quatären Oniumverbindungen typisch sind die seifenähnlichen Eigenschaften und der kationaktive Ladungssinn. Kationische und nichtionogene Netz- und Reinigungsmittel beeinflussen die keimtötende Wirkung kaum. Hingegen sind die quatären Oniumverbindungen sehr empfindlich gegen anionaktive Stoffe, mit denen sie unlösliche, desinfektorisch wertlose Niederschläge ergeben. Auch die an sich hohe, bereits durch niedrigste Konzentrationen hervorgerufene Bakteriostase wird durch anionaktive Verbindungen aufgehoben. Sie reagieren ferner mit lebenswichtigen Zellproteinen und fällen beim isoelektrischen Punkt gelöstes Eiweiß. In Gegenwart eiweißhaltiger Begleitstoffe und durch das Trägermaterial wird deshalb der Keimtötungseffekt erheblich herabgesetzt, so daß Quats als zur antimikrobiellen Behandlung eiweißhaltiger Materialien ungeeignet betrachtet werden.

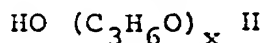
Es wurde nun überraschenderweise gefunden, daß sich quartäre Oniumverbindungen mit unerwartetem Erfolg auch zur antimikrobiellen Behandlung eiweißhaltiger Materialien einsetzen lassen, wenn sie in Kombination mit Polyalkylenglykolen in wässriger Lösung bzw. Dispersion eingesetzt werden. Zwar ist es bekannt, daß z.B. Triäthylenglykol auch bei sehr geringer Konzentration

ein hohes Keimabtötungsvermögen besitzt, insbesondere wenn es in Form von glykolhaltigen Aerosolen eingesetzt wird. Die synergetische Wirkung zwischen dem Polyalkylenglykol und den quartären Oniumverbindungen ist gleichwohl schwer erklärbar; es wird angenommen, daß der beobachtete Synergismus auf eine Affinitätserhöhung zwischen den hydrophilen Molekülkomponenten der quartären Oniumverbindungen und den benetzbaren Teilchenoberflächen des zu behandelnden Materials einerseits und den lipophilen Komponenten bzw. den mit diesen in Kontakt bringbaren Oberflächenbereichen der Materialteilchen andererseits zurückzuführen ist; mit anderen Worten, die Polyalkylenglykole wirken in der Art eines amphoteren Trägers, der sowohl die ausgeprägte hydrophile als auch die ausgeprägte lyophile Eigenschaft der Molekülteile der quartären Oniumverbindungen gegenüber den zu behandelnden Materialoberflächen, insbesondere den Zellmembranen der Salmonellen zur Wirkung bringt.

Aus der Literaturstelle *Prod.Soc.Exptl.Biol.Med.* 94, 724f (1957) - zitiert nach *CA* 51 (1957) 13057d ist es bekannt, daß Netzmittel die pathogene Wirkung von *Enterobacteriaceae* wie *Salmonella typhosa* beträchtlich erhöhen können. Es ließ sich deshalb nicht voraussehen, daß die Kombination der quartären Oniumverbindungen, die selbst Netzmittel sind, mit anderen oberflächenaktiven Stoffen ihre antimikrobielle Wirksamkeit nicht nur gegen alle Erwartung beibehalten, sondern sogar noch steigern würde. Als solche kommen vor allem Polyäthylen- und Polypropylenglykole in Frage. Ihr Molekulargewicht ist so zu wählen, daß sie bei Raumtemperatur wenigstens noch partiell wasserlöslich sind. Die reinen Polyäthylenglykole der allgemeinen Formel



sind bis zu einem Molekulargewicht von ca. 600 viskose Flüssigkeiten, darüber wachsartig. Sie lösen sich bei Raumtemperatur vollständig in Wasser. Die Polypropylenglykole



sind flüssig. Ihre Wasserlöslichkeit nimmt mit steigendem Molekulargewicht ab. Durch Mischpolymerisation der beiden

609818/0553

BAD ORIGINAL

Alkylenoxide, wobei Kombinationen von hydrophilen Polyäthylenoxid- mit hydrophoben Polypropylenoxidentketten entstehen, sowie durch Umsetzung mit anderen Stoffen, lassen sich Verbindungen mit der gewünschten Wasserlöslichkeit, Kapillaraktivität etc. einstellen.

Die zusätzliche Verwendung eines oder mehrerer anderer energischer Netzmittel führt zu einer weiteren Erhöhung der antimikrobiellen Wirkung der erfindungsgemäß verwendeten quartären Oniumverbindungen.

An Stelle solcher Netzmittel oder zusätzlich zu diesen können mit besonderem Vorteil Nonylphenoloxäthylate verwendet werden, bei denen die Zahl der angelagerten Äthylenoxid-Moleküle und damit der durchschnittlichen Länge der Polyglykolätherkette zwischen 8 und 12, vorzugsweise bei 9 liegt. Derartige Verbindungen sind nichtionogen und besitzen eine hohe chemische Beständigkeit sowie gute Verträglichkeit mit anderen nicht-ionogenen sowie auch anion- und kationaktiven Produkten. Vor allem werden sie mangels ionogener Gruppen nicht durch andere Ionen in ihrer Wirksamkeit beeinträchtigt.

Zur Erklärung des synergistischen Effektes der vorgenannten Nonylphenoloxäthylate auf die quartären Oniumverbindungen wird ähnlich wie bei den Polyglykolen angenommen, daß sie aufgrund ihres Molekülaufbaues mit hydrophilen und lyophilen Gruppen in der Lage sind, eine vermittelnde Rolle zwischen den quartären Oniumverbindungen einerseits und den teils hydrophilen und teils hydrophoben Bereichen des Fischmehls zu erfüllen, so daß die quartären Oniumverbindungen, ohne durch ionische Reaktionen blockiert zu werden, ihre Wirksamkeit voll entfalten können. In der Tat sind die vorstehend erwähnten Produkte als Polyglykoläther nicht ionogener Natur, und ihre physikalischen und besonders die grenzflächenaktiven Eigenschaften ergeben sich aus der Kombination der hydrophilen, für sich wasserlöslichen Polyglykolätherkette, mit dem hydro-

phoben, für sich wasserunlöslichen Nonylphenol. Ihre Löslichkeit wird durch die Länge der Polyglykolätherkette bestimmt. Bis zu einem Oxäthylierungsgrad von etwa 6 Mol Äthylenoxid pro Mol Nonylphenol überwiegt der hydrophobe Charakter, während eine gute Löslichkeit in einer Reihe von organischen Lösungsmitteln gegeben ist. Mit steigender Länge der hydrophilen Polyglykolätherkette nimmt die Löslichkeit in Wasser zu, und zwar sind sie mit einer Äthylenoxiddettenlänge von 7 an aufwärts bei Raumtemperatur klar wasserlöslich, während ihre Öllöslichkeit abnimmt.

Die Erfindung ist im nachstehenden beispielsweise erläutert.

Ein quartäres Ammoniumsalz mit den Substituenten Dimethyl, Äthyl, Benzyl und n-Alkyl gemäß folgender Verteilung:
50 % C₁₂, 30 % C₁₄, 17 % C₁₆ und 3 % C₁₈
wurde in einem Netzmittelkomplex mit einer äquivalenten Menge Nonylphenoloxäthylaten und Polyäthylenglykol versetzt. Mit diesem Gemisch wurde in einem Verhältnis von ca. 1 : 100 eine Fischmehl-Rohmenge versetzt, und die Mischung wurde bei einer Temperatur von 65°C in Autoklaven 20 Minuten sterilisiert. Die Prüfung auf Salmonellenbefall war anschließend negativ.

Die Verwendung der Erfindung kann durch gesetzliche Bestimmungen, insbesondere durch das Futtermittelgesetz beschränkt sein.

609818/0553

Patentansprüche

- ① Verfahren zur antimikrobiellen Behandlung eiweißhaltiger Stoffe, dadurch gekennzeichnet, daß quartäre Oniumverbindungen in Kombination mit nichtionogenen oberflächenaktiven Stoffen den Futtermitteln beigemischt und gegebenenfalls bei erhöhter Temperatur auf diese zur Anwendung gebracht werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die quartären Oniumverbindungen in Kombination mit Polyalkylenglykolen eingesetzt werden.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die antimikrobiellen Stoffe in wässriger Lösung bzw. Dispersion eingesetzt werden.
4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß quartäre Ammoniumsalze eingesetzt werden.
5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die quartären Ammoniumsalze in Kombination mit Polyäthylen- und/oder Polypropylenglykolen eingesetzt werden.
6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß Polyäthylenglykole mit einem Molekulargewicht bis zu ca. 600 eingesetzt werden.
7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die quartären Ammoniumverbindungen in Kombination mit einem Nonylphenol-polyglykoläther verwendet werden, dessen Polyglykoläther-Kette zwischen 8 und 12, vorzugsweise bei 9 liegt.

609818/0553